Mavzu: Genetik kasalliklarni aqlliroq davolash: Belgilar bilan emas, sabablar bilan kurashish.

Farg`ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Davolash ishi yo`nalishi 2-bosqich talabasi Alijonova Sarvinoz

Kalit so`zlar: gen terapiyasi, p53, apoptoz, ART, CCR5, ildiz hujayra, remissiya, immunoterapiya, immunosuppressant, sinergiya, CAR-T

Annotatsiya: *Biologiyaning eng zamonaviy va istiqbolli yo‘nalishlaridan biri bo‘lgan gen terapiyasi an’anaviy tibbiyotdan farqli o`laroq, kasallikning belgilari bilan emas, aynan kelib chiqish sabablari bilan kurashadi. Bugungi kunda bu metod yurak kasalliklari, saraton, OITS kabi bir qator irsiy va orttirilgan kasalliklarni yangicha va samarali davolash imkoniyatlarini taqdim etmoqda. Ushbu maqola davomida nafaqat gen terapiyasining istiqbollari, balki uning kamchiliklari va ularni bartaraf etish yo`llari, shuningdek, sun`iy organ yaratish va uni klinik amaliyotda qo`llash bo`yicha yangicha yondashuvlar tahlil qilinadi.*

Asosiy qism

Har bir tirik mavjudot DNKdan tashkil topgan. Bizning tashqi ko‘rinishimiz, kasalliklarga moyilligimiz va hatto qanday qarorlarni qabul qilishimiz ham DNK bilan bog‘liq. DNK qat`iy izchillik asosida faoliyat ko`rsatadi, agar bu izchillik buzilsa, xatoliklar paydo bo`lishi mumkin. Ushbu xatoliklar, ya’ni mutatsiyalar natijasida kasalliklar yuzaga keladi. Gen terapiyasi esa aynan mana shu xatoliklarni tuzatish orqali kasalliklarni davolashni taklif qiladi.

Gen terapiyasi - genetik materialni o‘zgartirish orqali kasalliklarni samarali davolash usulidir. Ushbu innovatsion usulning mohiyati organizmdagi nosoz genlarni olib tashlab, o`rniga sog`lom genlarni kiritishdan iborat. Gen terapiyasida genlarni organizmga yetkazish uchun viruslar modifikatsiyalangan vektor sifatida foydalaniladi. Masalan, Zolgensma terapiyasida AAV9 virusi orqali yetkazilgan SMN1 geni spinal mushak atrofiyasini davolashda samarali qo`llanib kelmoqda.

Kasallikning genetik tabiatiga qarab gen terapiyasida 3 xil yondashuv mavjud:

1. Nosoz genni sog`lom genga almashtirish;
2. Yetishmayotgan genni hujayraga kiritish;
3. Patogen genni o`chirib qo`yish.

Ushbu usullar orqali gen terapiyasi bugungi kunda eng dolzarb bo‘lgan irsiy va orttirilgan kasalliklarni davolashni maqsad qilgan. Gen terapiyasining ishlash mexanizmini 3 ta ilmiy asos bo‘yicha ko‘rib chiqamiz:

1. Saraton. Hozirgi kunda dunyoda eng ko`p o`limga sabab bo`layotgan ikkinchi kasallik. Saratonning rivojlanishida 2 ta asosiy mexanizm mavjud: hujayralarning nazoratsiz ko`payishi va immun tizimining ularga javob berish qobiliyatini pasayishi.

Organizmimizda saraton hujayralari har kuni millionlab hosil bo‘ladi va ushbu hujayralar DNK dagi p53 geni yordamida tabiiy ravishda o‘ldiriladi. Agar bu gen mutatsiyaga uchrasa, saraton hujayralari nazoratsiz ko‘paya boshlaydi. Gen terapiyasi yordamida p53 genining mutatsiyalangan versiyasini normal genga o‘zgartirish natijasida saraton hujayralarining o‘sishini to‘xtatish va ularni apoptoz jarayoniga olib kelish mumkin. Ushbu davolash usuli 2003-yilda Xitoy tomonidan dunyodagi birinchi tasdiqlangan gen terapiya dori sifatida ruxsat etilgan va bugungi kunda, asosan, bosh va bo`yin saratonlari uchun asosiy davolash mexanizmi bo`lib kelmoqda.

2. OITS. Insonlar orasida nomining o‘zi vahimaga soladigan ushbu kasallikni to‘liq davolash imkoniyati yo‘q, ammo antiretrovirus terapiyasi (ART) bugun uchun eng samarali usul bo`lib qolmoqda. ART virusning hujayra ichiga kirishi va ko`payishini sekinlashtiradi, ammo genetik materialni yo`q qilmaydi. Shu sababli virusning qayta faollashishi va OITS rivojlanishining oldini olish uchun ART ni bemorga umrbod qo`llash talab qilinadi.

Gen terapiyasi esa bunga muqobil sifatida boshqacha yondashuv taklif qiladi. OIV hujayralarga kirishi uchun CCR5 retseptori kerak. Agar bu retseptor bo`lmasa, virus hujayra ichiga kira olmaydi. Gen terapiyasi yordamida CCR5 retseptori genini olib tashlash orqali virusning hujayra ichiga

kirishini butunlay to`xtatishga erishish mumkin, natijada virus bilan kasallanish umuman mumkin bo`lmaydi.
Ushbu terapiya bo`yicha eng mashhur tajribalardan biri “Berlin bemori” deb ataladigan hodisadir. 2007-yilda OIV va miyeloid leykemiyadan aziyat chekayotgan bemorga CCR5 mutatsiyasiga ega suyak iligi ko`chirib o`tkazilgan va natijada bemorda ART ni to`xtatganidan keyin ham virus aniqlanmagan. Bu degani u OIV dan mutlaq sog`aygan.
3. Sun’iy organ yaratish. Bugungi kunda tibbiyotdagi yana bir muhim ehtiyojlardan biri - bu donor yetishmovchiligi. Oshqozon, buyrak, jigar, o‘pka kabi organlarni transplantatsiya qilish uchun donor kerak, ammo bu ko‘pincha boshqa insonlarning qurbonligini talab etadi. Gen terapiyasi ushbu muammoga yechim bo`lishi mumkin. Inson organizmida shunday hujayralar borki, ular embrion hujayrasiga o‘xshaydi, hali to‘liq shakllanmagan va har qanday to‘qimaga aylana olish xususiyatiga ega. Ilm-fanda ularni ildiz hujayralar (stem cells) deb ataladi. 2000-yillardan boshlab olimlar ildiz hujayralarni ajratib olib, ularni regeneratsiya qilish va organlarni qayta tiklash uchun foydalanish bo‘yicha tadqiqotlar olib borishmoqda. Gen terapiyasi yordamida bir qator muvaffaqiyatli tajribalar allaqachon amalga oshirildi:
1999-yilda dunyoda 1-marta yetishtirilgan sun’iy siydik pufagi bemorga muvaffaqiyatli transplantatsiya qilindi.
2001-yil - jigar hujayralari laboratoriyada o‘stirildi.
2013-yil - 3D printer yordamida quloq va teri hujayralari yaratildi.
2014-yil - o‘pkada ishlov berilgan hujayralarni tiklash imkoniyati o‘rganildi.
2018-yil - 3D printer bilan yurak to‘qimalari chiqarildi.
2021-yil - cho‘chqa yuragini inson tanasiga moslashtirish orqali muvaffaqiyatli tarzda ko‘chirib o‘tkazildi.
2022-yil - CRISPR texnologiyasi yordamida genetik modifikatsiya qilingan jigar hujayralari bemorlarga ko‘chirib o‘tkazildi.
2023-yil - sun`iy yurak va buyrak yaratish bo`yicha klinik sinovlar boshlandi.
2024-yil - laboratoriyada miya neyronlari o‘stirishga erishildi.
Gen terapiyasi tibbiyot uchun katta yutuq bo`lsa-da, tadqiqotlarning ko`pi hali tajriba bosqichida. Ammo shunga qaramasdan, juda ko`p rivojlangan mamlakatlar, jumladan AQSH, Germaniya, Shvetsiya, Xitoy, Kanada, Fransiya, Italiya kabi davlatlarda ushbu tadqiqotlar amalga oshirib, klinik sinovlardan o`tib kelmoqda. Quyida gen terapiyasining ayrim muvaffaqiyatlari keltirilgan:

Kasallik	Usul	Muvaffaqiyat	Holat	Yil
Limfoma (saraton)	CAR-T+CRISPR	85% remissiya	FDA tasdiqlagan	2023
OIV	CCR5 genini o`chirish	100% virus yo`qolishi	Berlin bemori	2007
Gemofiliya A	Factor VIII geni	70% yaxshilanish	Pfizer loyihasi	2022
Ko`rlik (LCA)	RPE65 gen terapiyasi	90% ko`rish yaxshilanishi	FDA tomonidan ruxsat etilgan	2017

Gen terapiyasini amalda mutlaq qo`llash uchun to`siq bo`layotgan eng katta muammo – bu immun rad etish xavfi. O`zgartirilgan gen yoki sun`iy organni organizmning normal hujayralari “begona” deb qabul qilishi mumkin. Bu esa immun tizimining reaksiyasini keltirib chiqarib, kuchli rad etish xavfini yaratadi. An`anaviy usullarda rad etish xavfining oldini olish uchun bemorlarga umumiy immunosupressantlar (immunitetni tushiruvchi dorilar) beriladi. Bu usul rad etishni kamaytiradi, ammo bemorning boshqa infeksion kasalliklarga chalinish ehtimoli va uzoq muddatli asoratlar xavfi oshadi. Ushbu muammoga yechim sifatida agar gen terapiyasi va immunoterapiyani birgalikda (sinergiya sifatida) qo`llasak, yon ta`sirlar xavfi ancha kamayishi mumkin.
Immunoterapiya – bu organizmning o`z immun hujayralarini kuchaytirish orqali kasalliklarni davolash usulidir. Aynan saratonga qarshi amalga oshiriladigan immunoterapiya usullari juda keng

tarqalgan bo`lib, ushbu amaliyot O`zbekiston hududida ham, jumladan Toshkent onkologiya ilmiy-amaliy markazi hamda bir qator viloyatlarda amalga oshirilmoqda. Ammo immunoterapiya organizmning individualligiga bog`liq bo`lib, kasallikka qarshi mutlaq yechim bo`la olmaydi. Biroq agar gen va immunoterapiyani birgalikda qo`llasak, yaxshiroq natijaga erishish mumkin. Masalan, gen terapiyasi orqali p53 genini normal genga o`zgartirdik, agar bemor organizmiga shu bilan birga immunoterapiya qilsak, o`zgargan genni organizm osonroq qabul qiladi. Gen terapiyasi orqali CCR5 retseptorini olib tashlasak, immunoterapiya bilan immun tizimi ushbu o`zgarishga yaxshiroq moslashadi. Sun`iy organ transplantatsiyasida immun tizimi bilan moslikni oshiruvchi genlarni qo`shish rad etish xavfini kamaytiradi. Gen va immunoterapiyaning sinergiyasiga CAR-T terapiyasini misol qilib olishimiz mumkin. Ushbu terapiyada gen terapiya T-hujayralarga saratonni tanib olish qobiliyatini beradi (virus yordamida CAR genini kiritish orqali), immunoterapiya esa bu hujayralarni uzoq muddatli qurolga aylantiradi. Agar organizmda saraton hujayralari qayta paydo bo`lsa, immunoterapiyaning hisobiga genetik modifikatsiyalangan gen saratonga qarshi yana kurashaveradi va organizmni butunlay himoya qiladi.

Sinergiya – biznes, do`stlik va umuman hayotda ishlaydigan tamoyildir. 2 yoki undan ortiq usullar birgalikda qo`llanganda, ularning umumiy ta`siri har birining alohida ta`siridan kattaroq bo`ladi. Bu bizga *1+1=3* effektini beradi.

O`zbekistonda gen terapiyasi bo`yicha mavjud asosiy muammolar esa – bilim yetishmasligi, diniy va axloqiy cheklovlar, yuqori narx ko`rsatkichlari hisoblanadi. Yetarli bilim chet tili adabiyotlari orqali o`zlashtirilishi mumkin. Agar gen terapiyasi tadqiqotlari muvaffaqiyatli natijalar ko`rsatsa, aholiga malakali va to`g`ri yondashuv orqali tushuntirish va cheklovlardan xalos bo`lish ham mumkin. Yuqori narx muammosi esa, ungacha bo`lgan muammolar bartaraf etilsa, tabiiy ravishda pasayishi kuzatiladi, menimcha.

Demak, mavjud bilimlarimizni amaliyotda qo`llashda gen va immunoterapiyaning sinergiyasi bizga birinchi qilishimiz kerak bo`lgan o`zgarish hisoblanadi. Bu usul tibbiyot tarixida keskin burilish yasashi mumkin va kelajakda hozirgi mavjud davolash metodlariga muqobil yechim taklif qila oluvchi istiqbolli yangicha yondashuv bo`la oladi.

Xulosa. Gen terapiyasi tibbiyotning yangi davrini boshlab berdi, u nafaqat kasalliklarni davolash, balki inson genofonini optimallashtirish imkoniyatlarini ochadi. Agar immunoterapiya va gen terapiyasi sinergiyasidan to‘g‘ri foydalansak, yaqin kelajakda ko‘pchilik o‘limga olib keladigan kasalliklar tarixga aylanadi. O‘zbekiston ham ushbu sohada izlanishlarni olib borishi lozim, chunki zamonaviy fan — bu dunyo miqyosidagi hamkorlikdir. Asosiy va umumiy maqsad: biologiyani o‘rganish orqali hayotni o‘rganish, o‘zligimizni anglash va hayotdan o‘rgangan bilimlarimizni amaliyotga tatbiq qilish orqali o‘zimiz va boshqalarning hayot sifatini oshirishdir.

Sun`iy tanlanish bugungi kunda hayotimizning ajralmas qismiga aylanib ulgurdi. Bugun insoniyat bu yo`lda kasallikning alomatlari bilangina emas, balki ularning asl sababini, ildizini yo`q qilishga harakat qilmoqda. Balki evolyutsiyasining eng cho`qqisida emas, hali boshlang`ich yuqorilash nuqtasidadirmiz?